

(19) DANMARK



PATENTDIREKTORATET
TAASTRUP



(12) FREMLÆGGELSESSKRIFT

(11) 157614 B

(21) Patentansøgning nr.: 1904/82

(51) Int.Cl.⁵ C 07 C 255/48

(22) Indleveringsdag: 28 apr 1982

(41) Alm. tilgængelig: 31 okt 1982

(44) Fremlagt: 29 jan 1990

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 30 apr 1981 GB 8113359

(71) Ansøger: *SHELL INTERNATIONALE RESEARCH MAATSCHAPPIJ B.V.; Carel van Bylandtlaan 30; Haag, NL

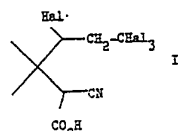
(72) Opfinder: Margaretha Johanna De *Nie-Sarink; NL, Robert Van *Helden; NL, Felix *Schmitz; NL

(74) Fuldmægtig: Plougmann & Vingtoft Patentbureau

(54) Fremgangsmåde til fremstilling af et cyanocyclopropancooxysyrederivat

(56) Fremdragne publikationer

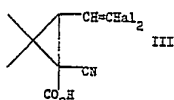
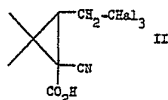
(57) Sammendrag:



eller et alkalimetalsalt heraf, i hvilken hvert Hal hver for sig repræsenterer et chloratom eller bromatom, omsættes med et alkalimetaldydroxid, hvor reaktionen finder sted i opløsning eller i suspension i en organisk væskefase med en dielektricitetskonstant på mindre end 10. Den resulterende forbindelse er et nyttigt mellemprodukt til syntesen af visse pyrethroidinsecticider.

1904-82

Opfindelsen angår en fremgangsmåde til fremstilling af en høj *trans*-forbindelse (som heri defineret) med den almene formel II og/eller III



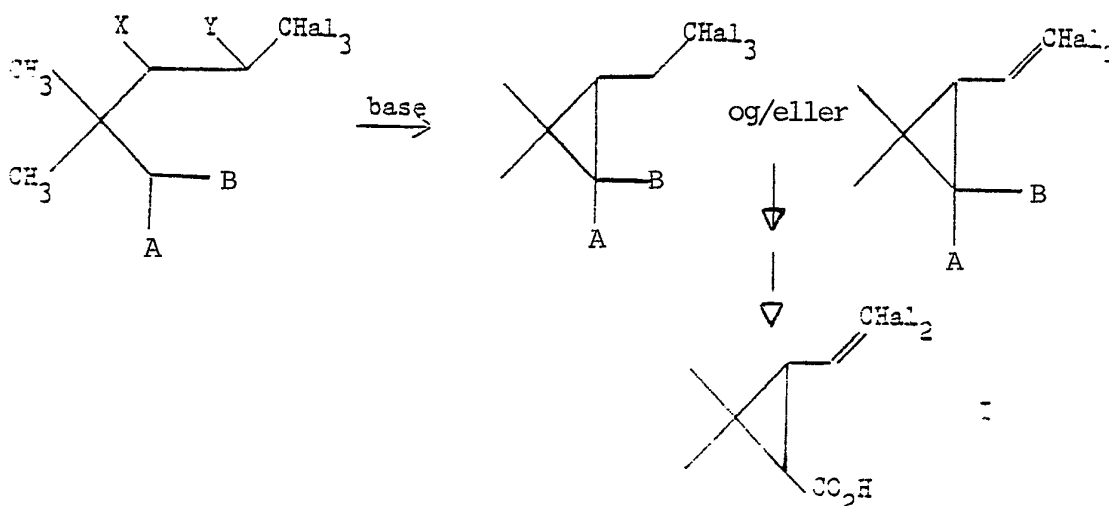
eller et alkalimetalsalt heraf, i hvilken hvert Hal hver for sig repræsenterer et chloratom eller bromatom, hvilken fremgangsmåde er ejendommelig ved, at den forbindelse med den almene formel IV

DK 157614 B

Den foreliggende opfindelse angår en særlig fremgangsmåde til fremstilling af et cyanocyclopropancarboxylsyrederivat.

Syntetiske pyrethroidinsecticider er estere, der består af en syredel og en alkoholdel. I én gruppe pyrethroider er syredelen afledt af en
 5 2,2-dihalogenvinylcyclopropancarboxylsyre, og et stort forskningsarbejde har været rettet mod fremstilling af disse syrer.

Mange forsøgsprogrammer har været rettet mod en metode til dannelse af cyclopropanringen ved hjælp af basekatalyseret cyclisering af hensigtsmæssigt substituerede forbindelser, der er beslægtet med
 10 hexansyre. Meget generelt kan sådanne reaktioner illustreres som følger:



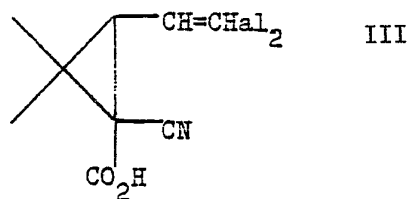
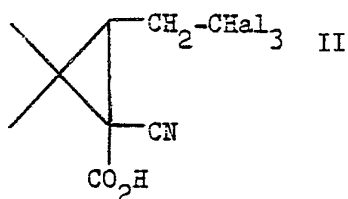
Hal er her halogen, og enten er X halogen og Y hydrogen, eller X og Y
 15 danner tilsammen en olefinisk dobbeltbinding. I den kendte teknik kan A og B betegne en række mulige sidegrupper, således at den ønskede syre (eller en ester heraf) kan fremstilles. Eksempler på referencer, i hvilke sådanne reaktioner er beskrevet, er tysk offentliggørelsesskrift nr. 2606635 og britiske patentskrifter nr. 1561502,
 20 1512419, 1520023 og 1580203.

I almindelighed forløber disse reaktioner glat og med godt udbytte. Som det dog kan ses, kan det ønskede slutprodukt (I) findes i to geometriske isomerer, i hvilke grupperne -CH=CHal₂ og -CO₂H sidder *cis* eller *trans* i forhold til hinanden. (Hver af disse geometriske

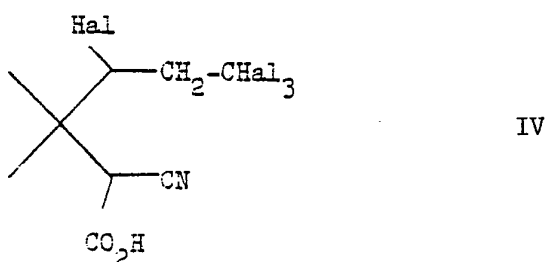
- isomerer findes selvfølgelig som to optiske isomerer). Syntetiske pyrethroider, i hvilke syredelen er i *cis*-form, er i almindelighed mere aktive som insecticider end den tilsvarende *trans*-forbindelse. Et af de problemer, der er forbundet med den ovennævnte type reaktion, er, at den i almindelighed har tendens til at danne en blanding af de to mulige produkter. Ofte vil forholdet mellem de to produkter afhænge stærkt af reaktionsbetingelserne. Også her har megen forskning været rettet mod udviklingen af en fremgangsmåde, som vil producere den ønskede *cis*-syre i større mængde i forhold til *trans*-syre.
- 10 Europæisk patentansøgning nr. 3683 beskriver en sådan fremgangsmåde, i hvilken den forbindelse, der cycliseres, er en ester, og cycliseringen foregår på en sådan måde, at den halogenholdige gruppe og estergruppen er *cis* i forhold til hinanden.

- Det har nu vist sig, at ved at anvende en specifik type hexansyre-derivat som udgangsmateriale, en specifik type base og en specifik type reaktionsmedium, kan der ske cyclisering, der giver en forbindelse indeholdende en carboxylgruppe og en halogenholdig gruppe *trans* i forhold til hinanden. Dette mellemprodukt kan let omdannes til den ønskede *cis*-syre eller -ester.

- 20 Den foreliggende opfindelse anviser således en fremgangsmåde til fremstilling af et cyanocyclopropancarboxylsyrederivat med den almene formel II og/eller III



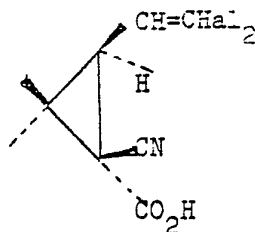
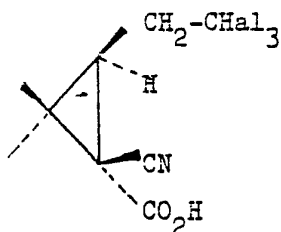
- eller et alkalimetalsalt heraf, i hvilke hvert Hal hver for sig repræsenterer et chloratom eller bromatom, idet *trans*-isomeren er til stede i en mængde på mindst 60% af den totale mængde af forbindelsen, hvilken fremgangsmåde er ejendommelig ved, at en forbindelse med den
- 5 almene formel IV



- eller et alkalimetalsalt heraf, i hvilken hvert Hal uafhængigt betegner et chloratom eller bromatom, omsættes med et alkalimetallhydroxid, hvor reaktionen finder sted i opløsning eller suspension i en organisk væskefase med en dielektricitetskonstant på mindre end 10.
- 10

Hvert Hal i formel IV vil fortrinsvis betegne samme type halogenatom, især et chloratom.

- 15 Betegnelsen *trans*, som anvendes for forbindelserne II og III, betegner den isomer, i hvilken grupperne $-\text{CH}_2-\text{CHHal}_3$ eller $-\text{CH}=\text{CHHal}_2$ og gruppen $-\text{CO}_2\text{H}$ sidder *trans* i forhold til hinanden, nemlig således:



- 20 II *trans*
(2 mulige optiske isomerer)

- III *trans*
(2 mulige optiske isomerer)

og betegnelsen "*cis*" skal fortolkes analogt hermed. *Trans*-isomeren er som anført ovenfor til stede i en mængde på mindst 60% af den totale

mængde af forbindelsen, dvs. at forholdet *trans:cis* er mindst 60:40. I praksis er det muligt under anvendelse af fremgangsmåden ifølge opfindelsen under optimale betingelser at opnå *trans:cis*-forhold, der er meget højere end 60:40.

- 5 Den organiske væskefase, der har en dielektricitetskonstant på mindre end 10, kan udgøres af én organisk forbindelse eller af en blanding af to eller flere organiske forbindelser. Dielektricitetskonstanten af væske udviser en lille temperaturafhængighed, og det skal derfor forstås således, at væsken har en dielektricitetskonstant på mindre
10 end 10 målt ved 20°C eller, hvis smeltepunktet er højere end 20°C, så målt lige over smeltepunktet. Dielektricitetskonstanter på de mest almindelige organiske opløsningsmidler kan fx findes i Techniques of Chemistry, bind II, "Organic Solvents" af J.A. Riddick og W.B. Bunger, eller i "Handbook of Chemistry and Physics" udgivet af Chemical
15 Rubber Publishing Co. Ltd.

- Hensigtsmæssige organiske væsker kan fx vælges fra den følgende almene gruppe forbindelser, hvor de i parentes angivne tal er dielektricitetskonstanten for den specifikke forbindelse: carbonhydrider og chlorerede carbonhydrider, fx benzen (2,3), toluen (2,4), chlorbenzen, hexan, cyclohexan, dichlormethan og carbontetrachlorid; ethere
20 såsom diethylether og dioxan; estere såsom ethylacetat; og alkoholer såsom menthol og tert.amylalkohol. Det eneste nødvendige karakteristiske træk ved væsken er, at den skal have den krævede dielektricitetskonstant. I almindelighed vil forholdet *trans:cis* for produkterne
25 II og/eller III have tendens til at forøges ved faldende dielektricitetskonstant. Således vil dielektricitetskonstanten fortrinsvis være mindre end 5, især mindre end 4.

- Udgangsmaterialet IV (eller dets alkalimetalsalt) kan være fuldt opløseligt i den organiske væskefase, som har en dielektricitetskonstant på mindre end 10, men dette er ikke essentielt. Reaktionen
30 vil også forløbe og give et højt *trans*-produkt med et fast udgangsmateriale IV i suspension i den organiske fase: i et sådant tilfælde er det muligt, at reaktionen finder sted ved grænsefladen mellem det faste stof og den organiske væske, eller at reaktionen forløber via
35 små mængder udgangsmateriale i opløsning. I nogle tilfælde er det

blevet fundet fordelagtigt at inkludere, i den organiske fase, en væske med en meget lav dielektricitetskonstant, såsom carbontetrachlorid, i hvilken udgangsmaterialet er meget dårlig opløseligt, sammen med en væske med en højere dielektricitetskonstant, med det
5 formål at forøge opløseligheden af udgangsmaterialet. Dette kan forøge reaktionshastigheden og/eller lette håndteringen af reaktionsblandingen. Den totale dielektricitetskonstant af denne blanding må selvfølgelig ikke overskride 10.

Omend det ikke er nødvendigt, at udgangsmaterialet er opløseligt i
10 den organiske væskefase, der har en dielektricitetskonstant på mindre end 10, bør der tages skridt til at sikre, at udgangsmaterialet ikke opløses i nogen større grad i nogen som helst anden tilstedeværende væskefase, som ikke har en dielektricitetskonstant på mindre end 10. Således er det muligt, hvis det er ønsket at tilsætte hydroxid til
15 reaktionsblandingen i form af en vandig opløsning, forudsat at der tages skridt til at sikre, at udgangsmaterialet ikke opløses i nogen signifikant udstrækning i den vandige fase. Dette kan gøres ved at sikre, at den vandige fase indeholder en tilstrækkelig høj koncentration af base, således at udgangsmaterialet ikke kan opløses heri i
20 signifikante mængder. Hvis der derimod tilsættes fortyndede opløsninger af hydroxid til reaktionsblandingen, vil udgangsmaterialet opløses i vandet, hvorefter reaktionen vil finde sted i denne fase, med reduktion af forholdet *trans:cis* til følge.

Natrium-, kalium- og lithiumhydroxider er alle hensigtsmæssige til
25 anvendelse i fremgangsmåden ifølge opfindelsen, hvor lithiumhydroxid sædvanligvis giver marginalt højere *trans:cis*-forhold af forbindelserne II og/eller III. Basen kan tilsættes til reaktionsblandingen i fast form. Hvis det er ønsket at anvende basen i form af en vandig opløsning, er det muligt under hensyntagen til begrænsningerne i
30 udgangsmaterialets opløselighed som diskuteret ovenfor. For at undgå opløsning af større mængder af udgangsmaterialet i den vandige fase, vil i almindelighed ethvert tilsat vandigt hydroxid fortrinsvis indeholde mindst 20 vægtprocent hydroxid. En så høj koncentration er ikke mulig med lithiumhydroxid, der ikke er særlig opløselig i vand,
35 hvorfor lithiumhydroxid mest hensigtsmæssigt tilsættes som fast LiOH eller LiOH.H₂O.

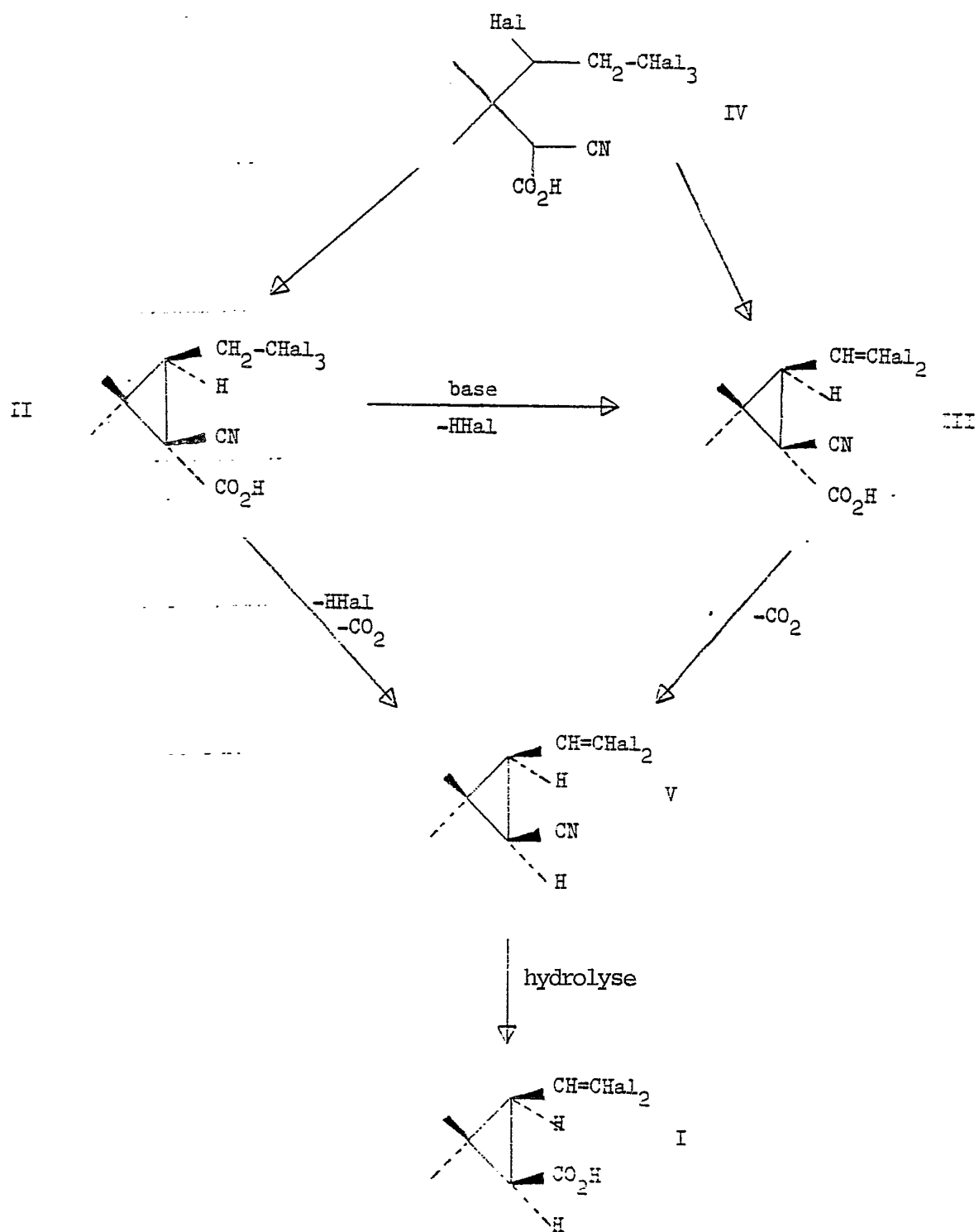
Støkiometrien hos ringslutningsreaktionen til et alkalimetalsalt af forbindelsen II kræver anvendelse af to mol hydroxid pr. mol udgangsmateriale, når der går ud fra den frie syre IV, og et mol pr. mol, når der går ud fra et alkalimetalsalt af syren. I almindelighed er anvendelsen af noget højere mængder hydroxid at foretrække; fx kan der anvendes et overskud på mindst 0,25 mol hydroxid pr. mol udgangsmateriale, fortrinsvis et overskud på 0,25-5 mol pr. mol. Reaktions tiden kan selvfølgelig variere enormt afhængig af de specifikke reaktionsbetingelser, men reaktionstider på mindre end 8 timer, oftest omkring 4 timer, giver i almindelighed acceptable resultater. Det umiddelbare produkt af reaktionen er normalt et alkalimetalsalt af forbindelsen II og/eller III, der selvfølgelig kan omdannes til den frie syre, hvis det er ønsket.

Fremgangsmåden ifølge opfindelsen udføres fortrinsvis ved en temperatur i området 0-100°C, især 10-50°C. Som det vil blive diskuteret i det følgende, vil relativt høje temperaturer, fx større end 60°C, have tendens til at fremme dannelsen af større mængder af forbindelsen med formlen III i forhold til forbindelsen med formlen II.

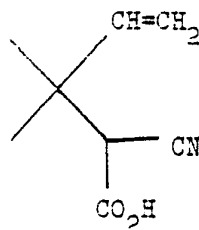
Hvorvidt der ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen opnås en forbindelse med formlen II eller formlen III (eller et alkalimetalsalt heraf); når der anvendes overskud af hydroxid, afhænger af de specifikke reaktionsbetingelser.

I almindelighed vil den baseinducerede cyclisering til forbindelsen med formlen II finde sted ved en lavere temperatur, end der kræves for at dehydrohalogenere en $-\text{CH}_2-\text{CHal}_3$ -gruppe til en $-\text{CH}=\text{CHal}_2$ -gruppe. Ved således at holde en relativt lav reaktionstemperatur, er det muligt at opnå et produkt indeholdende forbindelsen II sammen med kun meget lidt eller intet af forbindelsen III. Dette vil i de fleste tilfælde være den mest ønskværdige måde at udføre reaktionen på, eftersom det har vist sig, at ved de højere temperaturer, der kræves for at opnå høje udbytter af forbindelse III direkte ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen, sker der en uønsket sidereaktion: der forekommer videre dehydrohalogenering til dannelsen af en halogenacetylen gruppe $-\text{C}=\text{CHal}$. Ydermere synes denne reaktion at gå hurtigere

- for *trans*-isomerer end for *cis*-isomerer, hvilket således ikke bare reducerer det kemiske udbytte, men også produktets *trans:cis*-forhold. Det har også vist sig, at dehydrohalogeneringen til acetylenen forløber lettere i opløsningsmidler med lavere dielektricitetskonstant end i opløsningsmidler med højere dielektricitetskonstant. Det vil derfor foretrækkes at udføre reaktionen ifølge opfindelsen under forhold, der favoriserer dannelse af forbindelsen med den almene formel II, og derefter forøge dielektricitetskonstanten i reaktionsmediet, enten med fuldstændig erstatning af opløsningsmidlet eller ved tilsætning af et opløsningsmiddel med høj dielektricitetskonstant, såsom methanol, samt at hæve temperaturen for danne forbindelsen med den almene formel III. Dehydrohalogeneringsreaktionen vil selvfølgelig forbruge endnu én mol ækvivalent base, som, efter ønske, kan være et alkalimetallhydroxid eller en anden base.
- 15 Det nedenstående reaktionsskema viser i skematisk form en serie reaktioner til dannelse af den ønskede dihalogenvinylsyre I ud fra en forbindelse med den almene formel IV. For tydelighedens skyld vises alle forbindelser som de frie syrer, i stedet for som deres alkalimetalsalte, og der er kun vist reaktionerne af de ønskede isomerer. En
- 20 resulterende forbindelse II kan således dehydrohalogeneres og decarboxyleres, i ét eller to trin, og en resulterende forbindelse III kan decarboxyleres, hvilket giver cyanoforbindelsen V. Denne forbindelse kan hydrolyseres ved kendte metoder, hvilket giver den ønskede syre I. Alternativt kan cyanoforbindelsen V alkoholiseres ved kendte
- 25 metoder, hvilken giver en ester af syren I.



Udgangsmaterialet IV kan fremstilles ved en hvilken som helst hensigtsmæssig metode, fx ved at den følgende forbindelse:



- 5 omsættes med et carbontetrahalogenid, CHal_4 , i nærværelse af en katalysator, fx et jernsalt plus benzoin. Hvis denne reaktion udføres i nærværelse af et passende opløsningsmiddelsystem, fx i overskud af CHal_4 , eventuelt sammen med et passende co-opløsningsmiddel, kan den resulterende reaktionsblanding, der indeholder forbindelsen IV, hvis
- 10 det ønskes, omsættes direkte videre ifølge fremgangsmåden ifølge opfindelsen uden et mellemliggende oparbejdningstrin.

- De følgende eksempler illustrerer fremgangsmåden. I alle eksemplerne betegnes 2,2-dimethyl-3-(2,2,2-trichlorethyl)-1-cyanocyclopropanecarboxylsyre som A, og 2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorethenyl)-1-cyanocyclo-
- 15 propanecarboxylsyre betegnes som B. Analyser udførtes under anvendelse af NMR og/eller gas-væske chromatografi. Dielektricitetskonstanterne for de forskellige i eksemplerne anvendte organiske opløsningsmidler er som følger:

	toluen	2,4 ved 26°C
20	dioxan	2,2 ved 30°C
	diethylether	4,3 ved 20°C
	dichlormethan	9,1 ved 20°C
	ethylacetat	6,2 ved 20°C
	menthol	4,0 ved 42°C
25	carbontetrachlorid	2,2 ved 20°C
	methylisobutylketon	13,1 ved 20°C
	methanol	33,7 ved 20°C
	acetonitril	37,5 ved 20°C
	vand	78,5 ved 25°C

EKSEMPEL 1

Kaliumhydroxid (0,5 g, 8,93 mmol) tilsattes i fast form til en kraftig omrørt suspension af 4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethyl-2-cyano-hexansyre (0,5 g, 1,63 mmol) i 5 ml toluen. Reaktionsblandingen
5 omrørtes i 4 timer ved stuetemperatur. Reaktionsblandingen toges op i vand, gjordes sur med HCl og ekstraheredes grundigt med diethylether. De samlede etherekstrakter tørredes over vandfri magnesiumsulfat. Afdampning af opløsningsmidlet i vakuum gav et fast produkt. Analyse af produktet ved hjælp af NMR viste den følgende fordeling:
10 *cis/trans*-2,2-dimethyl-3-(2,2,2-trichlorethyl)-1-cyanocyclopropan-carboxylsyre (A)
cis/trans-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorethenyl)-1-cyanocyclopropan-carboxylsyre (B)
A:B = 93:7, *cis/trans*-forhold 14:86.

15 EKSEMPEL 2

Produktet fra eksempel 1 opløstes i 5 ml methanol indeholdende kaliumhydroxid (0,5 g, 8,93 mmol), og der omrørtes i 4 timer ved tilbagesvalingstemperatur. Reaktionsblandingen tillodes at afkøle til stuetemperatur, toges op i vand, gjordes sur med HCl og ekstraheredes
20 grundigt med diethylether. De samlede etherekstrakter tørredes over vandfrit magnesiumsulfat. Afdampning af opløsningsmidlet gav et fast produkt. Analyse af produktet ved hjælp af NMR viste den følgende fordeling.
cis-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorethenyl)-1-cyanocyclopropan-carboxyl-
25 syre (*cis*-B)
trans-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorethenyl)-1-cyanocyclopropan-carboxylsyre (*trans*-B)
cis:trans-forholdet = 14:86

EKSEMPEL 3

30 Kaliumhydroxid (0,5 g, 8,93 mmol) tilsattes i fast form til en kraftig omrørt suspension af 4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethyl-2-cyano-

hexansyre (0,5 g, 1,63 mmol) i 10 ml toluen. Reaktionsblandingen omrørtes i 4 timer ved stuetemperatur. Efter tilsætning af 5 ml methanol opvarmedes blandingen til tilbagesvalingstemperatur og omrørtes i yderligere 4 timer. Reaktionsblandingen tillodes at afkøle
5 til stuetemperatur, toges op i vand, gjordes sur med HCl og ekstraheredes grundigt med diethylether. De samlede etherekstrakter tørredes over vandfrit magnesiumsulfat. Afdampning af opløsningsmidlet gav fast B. Analyse af dette produkt ved hjælp af NMR viste, at det havde et *cis:trans*-forhold på 15:85.

10 EKSEMPEL 4-9

Proceduren i eksempel 1 fulgtes med undtagelse af, at toluenen blev erstattet af de nævnte organiske væsker. I eksempel 8 udførtes reaktionen ved 80°C, idet menthol er fast ved stuetemperatur. I alle tilfælde var hovedproduktet A, med kun små mængder af B til stede.
15 Resultaterne er angivet i tabel 1.

Tabel 1

Eksempel nr.	Opløsningsmiddel	<i>cis:trans</i> -forhold af produktet
5	4	toluen:dioxan 1:1 efter rumfang
	5	diethylether
	6	dichlormethan
	7	ethylacetat
10	8	dioxan
	9	menthol

EKSEMPEL 10-14

En serie eksperimenter udførtes som følger. 1 g finpulveriseret
 15 4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethyl-2-cyanoheksansyre sættes til en blanding af 8 g carbontetrachlorid og 2 g methyloisobutylketon. Den aktuelle base tilsættes derefter, og reaktionsblandingen omrøres ved
 20 i tabel 2.

Tabel 2

Eksempel nr.	Tilsat hydroxid	Molforhold base:udgangsstof	Reaktions-tid (timer)	<i>cis:trans</i> -forhold af produktet
5				
10	KOH-pellets	2,4:1	4	15:85
11	NaOH-pellets	2,4:1	4	12:88
12	NaOH 30 vægt-procent vandig opløsning	2,6:1	1	16:84
10				
13	NaOH 55 vægt-procent vandig opløsning	3,0:1	1	12:88
14	LiOH pulver	2,4:1	6	9:91
15				

EKSEMPEL 15

Eksempel 14 gentoges præcist med undtagelse af, at opløsningsmidlet erstattedes af 5 g carbontetrachlorid og 0,33 g methylisobutylketon. Produktets *cis:trans*-forhold var 7:93.

20 EKSEMPEL 16

Eksempel 13 gentoges fuldstændigt med undtagelse af, at der yderligere tilsattes de følgende komponenter, udtrykt som mol pr. mol af 4,6,6,6-tetrachlor-3,3-dimethyl-2-cyanoheksansyre: benzil (0,25), FeCl₃ (0,10) og LiCl (0,10). (Dette system simulerer en reaktionsblanding, i hvilken udgangsmaterialet er blevet dannet *in situ* ved jernkatalyseret tilsætning af carbontetrachlorid til 2-cyano-3,3-dimethyl-4-pentensyre). Produktets *cis:trans*-forhold var 16:84. Når dette eksperiment gentoges ved en temperatur på 50°C i stedet for stuetemperatur, opnåedes et *cis:trans*-forhold på 14:86.

EKSEMPEL 17-18 (sammenligning)

Proceduren i eksempel 1 fulgtes med undtagelse af, at toluenen erstattedes af forskellige opløsningsmidler med en dielektricitetskonstant større end 10. Resultaterne er vist i tabel 3.

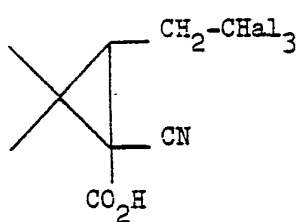
5

Tabel 3

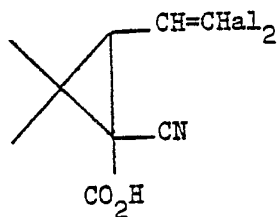
Eksempel nr.	Opløsningsmiddel	Molforhold A:B dannet	<i>cis:trans</i> -forhold af produkt
16	methanol	ikke bestemt	42:58
10 17	acetonitril	77:23	45:55
18	vand	kun spor af B	56:44

PATENTKRAV

1. Fremgangsmåde til fremstilling af et cyanocyclopropanecarboxylsyrederivat med den almene formel II og/eller III

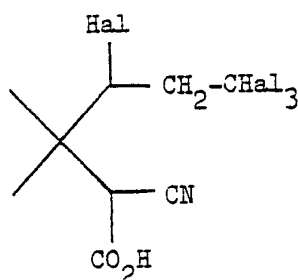


II



III

- eller et alkalimetalsalt heraf, i hvilke hvert Hal hver for sig repræsenterer et chloratom eller bromatom, idet *trans*-isomeren er til stede i en mængde på mindst 60% af den totale mængde af forbindelsen, kendet ved, at en forbindelse med den almene formel
- IV



IV

eller et alkalimetalsalt heraf, i hvilken hvert Hal hver for sig
 repræsenterer et chloratom eller bromatom, omsættes med et alkali-
 metalhydroxid, hvor reaktionen finder sted i opløsning eller suspen-
 5 sion i en organisk væskefase med en dielektricitetskonstant på mindre
 end 10.

2. Fremgangsmåde ifølge krav 1,

k e n d e t e g n e t ved, at hvert Hal i den almene formel IV
 repræsenterer et chloratom.

10 3. Fremgangsmåde ifølge et hvilket som helst af kravene 1 eller 2,
 k e n d e t e g n e t ved, at den organiske væskefase har en di-
 elektricitetskonstant på mindre end 5.

4. Fremgangsmåde ifølge et hvilket som helst af kravene 1-3,
 k e n d e t e g n e t ved, at den organiske væskefase indbefatter én
 15 eller flere væsker valgt fra de følgende klasser af forbindelser:
 carbonhydrider; chlorerede carbonhydrider; ethere; estere; og alko-
 holer.

5. Fremgangsmåde ifølge et hvilket som helst af kravene 1-4,
 k e n d e t e g n e t ved, at reaktionen udføres ved en temperatur i
 20 området 0-100°C.

6. Fremgangsmåde ifølge krav 5,

k e n d e t e g n e t ved, at reaktionen udføres ved en temperatur
 i området 10-50°C.